

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pada masa pelayanan kesehatan modern sekarang ini transfusi darah merupakan salah satu bagian yang penting. Transfusi darah adalah proses pemindahan darah atau komponen darah dari seseorang (donor) ke orang lain (resipien). Darah yang dipindahkan dapat berupa darah lengkap dan komponen darah. Transfusi darah saat ini memegang peran medis yang penting, baik dalam terapi emergensi ataupun pada penyakit khusus yang memerlukan terapi transfusi secara berkelanjutan (Bakta IM, 2006).

Terapi transfusi darah modern sekarang ini menggunakan komponen darah, yaitu memberikan bagian yang spesifik dari darah sesuai indikasi klinis. Transfusi komponen darah seperti *Packed Red Cell (PRC)* dapat mengurangi resiko terjadinya reaksi transfusi yang tidak diinginkan bagi resipien (Council of Europe, 2002; Brecher, 2005).

Sel darah merah pekat atau yang biasa disebut dengan *Packed Red Cell (PRC)* berasal dari *Whole Blood* yang diendapkan selama penyimpanan, atau dengan sentrifugasi putaran tinggi. Sebagian besar (2/3) dari plasma dibuang. Satu Unit PRC dari 450 ml darah lengkap volumenya 200-250 ml dengan kadar hematokrit 70-80%, volume plasma 15-25 ml, dan volume antikoagulan 10-15 ml. Waktu penyimpanan untuk PRC ini sama dengan WB. Secara umum pemakaian PRC untuk pasien anemia yang tidak disertai penurunan volume darah, misalnya pasien dengan anemia hemolitik, leukemia akut, leukemia kronik, penyakit keganasan, talasemia, gagal ginjal kronis (Saraswati, 2015).

PRC adalah salah satu produk darah paling penting yang dapat disimpan sekitar 35-42 hari di bank darah dan merupakan terapi terbanyak yang diberikan di dunia. Kualitas PRC selama penyimpanan harus dijaga meskipun tetap terjadi perubahan dalam morfologi, biokimia, dan metabolik yang disebut dengan *storage lesion* (jejas penyimpanan). Kerusakan oksidatif diperkirakan sebagai faktor terpenting dalam *storage lesion* yang disebabkan radikal bebas dan menurunkan kualitas eritrosit yang disimpan (Deyhim et al. 2014).

Penyimpanan darah tetap dilakukan di unit donor darah dikarenakan tidak setiap waktu unit donor darah bisa menyediakan darah segar untuk memenuhi kebutuhan pasien. Kantong *Polyvinyl Chloride Plastisized (PVC)* dengan *Diethyl hexyl phthalate (DEHP)* adalah wadah standar penyimpanan darah donor. Kantong DEHP mengurangi hemolisis selama penyimpanan darah dengan intercalation ke membrane RBC (Sulung, 2016). Selama proses penyimpanan PRC terjadi serangkaian perubahan biokimiawi yang akan mempengaruhi viabilitas dan fungsinya dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan. Perubahan ini disebut dengan *storage lesion*. Selama pengambilan donor diperkirakan 1-5 % eritrosit akan rusak, setiap hari viabilitas eritrosit akan terus menurun sebagai akibat penurunan kadar ATP, apabila kadar ATP menurun terjadi kehilangan lipid membran, membran akan menjadi kaku dan bentuknya akan berubah dari cakram menjadi sferis yaitu berukuran kecil dan tanpa central polar. Hal ini akan menyebabkan kalium keluar dan natrium masuk ke sel dan akan mempengaruhi kualitas eritrosit yang akan ditransfusikan.

Sel darah merah (eritrosit) tidak mempunyai inti dan mitokondria sehingga untuk metabolisme oksidatif energi dihasilkan melalui pemecahan glukosa (Harmening, 2012; Hajjawi 2013). Glukosa di dalam PRC, akan dimetabolisme lebih cepat 10 kali pada suhu 25 °C sehingga

PRC yang disimpan pada suhu 25 °C akan kehilangan masa hidup eritrosit 10 kali lebih cepat (Simon et al,2009).

Penelitian yang dilakukan *The National Heart, Lung, and Blood Institute* terhadap 6002 pasien dengan gangguan kardiovaskular yang menerima 19.584 unit PRC membuktikan outcome buruk dan dikaitkan dengan *storage lesion* (jejas dalam penyimpanan). Pemberian PRC yang disimpan selama 14-42 hari pada pasien *intensive care unit* (ICU) menunjukkan tingkat mortalitas 2,8% ditambah dengan intubasi lama, kegagalan ginjal, dan sepsis, lebih tinggi dibandingkan yang menerima PRC <14hari yaitu 1,7% (Robback,2011).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ferguson, transfusi PRC dengan masa simpan yang lebih lama akan menunjukkan hasil klinis signifikan lebih buruk. Hal ini disebabkan oleh metabolisme sel darah terus berlanjut selama proses penyimpanan darah. Penelitian lain yang dilakukan oleh Pettila dkk pada tahun 2011 di *intensive care unit* (ICU) *Australian and New Zealand Hospital* melaporkan terjadi perpanjangan masa rawatan pasien *critically ill* yang menerima PRC yang sudah lama disimpan dengan masa simpan rata-rata 17,6 hari dibandingkan dengan yang mendapatkan produk komponen darah PRC yang segar yaitu rata-rata masa simpan 7,5 hari (Petilla et al;2011). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Lacroix dkk pada tahun 2015 yang memberikan hasil transfusi eritrosit darah simpan dengan usia rata-rata 6,1±8,4 hari untuk percepatan perbaikan klinis pasien *critically ill*.

Frekuensi, patofisiologi dan mekanisme yang mendasari *storage lesion* PRC dari berbagai sumber masih belum jelas, sehingga sulit untuk menjelaskan dan menghindari efek samping buruk pada pasien yang menerima komponen darah PRC yang sudah disimpan beberapa lama dibandingkan dengan yang baru. Belum ada pemeriksaan laboratorium yang dapat memastikan konsekuensi klinis dari *storage lesion*, meskipun epidemiologi telah membuktikan tentang efeknya yang bermakna secara klinis (Kor et al,2009 ; Roback,2011).

Oksidasi lipid membran eritrosit berlanjut selama penyimpanan PRC. Eritrosit secara terus menerus teroksidasi oleh radikal bebas seperti *superoksid* dan *hydrogen* peroksida. (Brunauer et al;2011). *Glutation* sebagai antioksidan yang penting dalam pertahanan eritrosit menurun setelah penyimpanan PRC lebih dari 14 hari dan konsekuensinya adalah peningkatan kerusakan oksidatif (Flattet et al;2014).

Pada eritrosit kerusakan membran eritrosit sangat mungkin terjadi sehingga dapat menghilangkan deformabilitas eritrosit dan kemampuannya bertahan secara *in vitro*. Eritrosit yang rusak akan melepaskan Hb dan hal ini merupakan salah satu penyebab stress oksidatif melalui reaksi Fenton. Kondisi ini akan diminimalisasi oleh haptoglobin (Hp) yang mengikat Hb bebas dan hemopexin (Hpx) yang mengikat heme bebas secara *in vivo* kemudian membawanya untuk dibersihkan di sistem retikulo endotelial. Haptoglobin dan hemopexin akan menghambat reaksi oksidasi terhadap Hb dan heme serta membantu menyingkirkannya dari sirkulasi. Peningkatan kadar Hb bebas dan heme yang tidak dapat dinetralisasi oleh Hp dan Hpx terbukti menyebabkan outcome buruk bagi manusia (Rifkind et al;2015).

Penelitian yang dilakukan Alessandro dkk (2014) pertambahan usia PRC mengakibatkan akumulasi progresif penanda stres oksidatif fraksi lipid. Akumulasi lipid teroksidasi tersebut pada supernatant pada PRC yang disimpan lama diperkirakan menyebabkan efek buruk terhadap pasien seperti respons inflamasi atau *transfusion-related acute lung injury* (TRALI) (Alessandro et al ;2014).

Berdasarkan penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwasanya masa simpan PRC selama 7 hari menunjukkan peningkatan pada kadar hemoglobin namun tidak begitu signifikan. Hal ini menunjukkan bahwasanya selama proses penyimpanan tidak terjadi penghancuran dari

eritrosit. Kondisi ini juga terjadi pada hematokrit dikarenakan hematokrit adalah fungsi dari konsentrasi hemoglobin. Alasan mengapa hemoglobin dan hematokrit meningkat selama storage tidak jelas (Pesalmen, 2019).

Permintaan kebutuhan pasien yang masuk melalui permintaan Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) ke Unit Donor Darah PMI Kota Medan mencakup 70% komponen PRC sedangkan sisanya merupakan komponen darah lain. Beberapa BDRS yang bekerjasama dengan UDD PMI Kota Medan memberlakukan batas maksimal waktu simpan PRC yang sudah diolah dari *Whole Blood* (WB) yaitu 2 hari sejak pengolahan PRC, tetapi ada juga yang meminta maksimal 7 hari sejak pengolahan. BDRS memberlakukan batas waktu simpan PRC dalam hal untuk mencegah efek samping buruk yang terjadi. Kantong darah yang digunakan di UDD PMI Kota Medan menggunakan antikoagulan *citrate phosphate dextrose adenine* (CPDA1). Darah yang disimpan menggunakan kantong darah ini dapat disimpan sampai 35 hari pada suhu 2-6°C.

UDD PMI Kota Medan tidak bisa selalu menyediakan permintaan PRC segar seperti yang diminta oleh BDRS dikarenakan tidak setiap hari ada pendonor yang datang ke gedung maupun mengadakan acara *mobile unit*. Untuk itu peneliti ingin melakukan penelitian terhadap waktu simpan PRC sebenarnya sejauh mana masih layak untuk digunakan dengan melihat perubahan nilai darah rutin.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh waktu simpan *packed red cell* (PRC) terhadap perubahan nilai darah rutin

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menganalisa pengaruh waktu simpan *Packed Red Cell* (PRC) terhadap perubahan nilai darah rutin.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh waktu simpan *packed red cell* (PRC) terhadap perubahan nilai eritrosit.
2. Mengetahui pengaruh waktu simpan *packed red cell* (PRC) terhadap perubahan hemoglobin.
3. Mengetahui pengaruh waktu simpan *packed red cell* (PRC) terhadap perubahan hematokrit.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Peneliti

Sebagai sarana untuk menerapkan pengetahuan yang telah diperoleh selama pendidikan, melatih cara berpikir dalam membuat sebuah penelitian dan sebagai syarat untuk menyelesaikan pendidikan.

1.4.2. Bagi Institusi Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan kajian atas penelitian sebelumnya maupun yang akan datang mengenai perubahan nilai darah rutin pada komponen darah PRC sesuai waktu simpannya sehingga masih dapat dipertimbangkan untuk diberikan kepada pasien.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan ilmiah masyarakat tentang pentingnya proses donor darah.